

## Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študentka: Dominika Šebová

Školiteľ: PharmDr. Lucie Smutná, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Testovanie vplyvu novo nasyntetizovaných látok na viabilitu buniek *in vitro*

Výskum a vývoj nových substancií zamýšľaných k terapeutickému použitiu je náročný a dlhotrvajúci proces. Neodmysliteľnou súčasťou tohto procesu za účelom zaistenia bezpečnosti, účinnosti a kvality nového liečiva sú preklinické a neskôr aj klinické hodnotenie liečiv.

Táto práca je zameraná na štúdie cytotoxicity, ktoré sú nevyhnutnou súčasťou preklinického hodnotenia liečiv. Vplyv potencionálnych liečiv bol testovaný na bunkovom modeli *in vitro*. Boli použité bunky bunkovej línie HepG2, odvodenej od dobre diferencovaného hepatocelulárneho karcinómu. Sledovaným parametrom bola viabilita, teda životaschopnosť buniek. Počas experimentu sa testovalo 9 látok o 9 rôznych koncentráciách v koncentračnom rozmedzí 1-1000  $\mu\text{M}$ . Testované boli látky s antimykobakteriálnym pôsobením, ktorých základná chemická štruktúra bola odvodená od antituberkulotika isoniazidu. Sledovaná bola viabilita buniek po 24 a 48-hodinovom pôsobení jednotlivých látok na HepG2 bunky. Viabilita buniek bola stanovená pomocou kolorimetrického MTS testu, pri ktorom dochádza k redukcii činidla na farebný produkt formazan len v životaschopných bunkách.

Výsledky experimentu sú znázornené graficky ako závislosť percenta viability buniek bunkovej línie HepG2 na koncentrácii testovanej látky. Výpočtom boli získané taktiež hodnoty stredných inhibičných koncentrácií  $\text{IC}_{50}$  pre jednotlivé skúmané látky.

Z výsledkov vyplýva, že látka HE-4H je prakticky netoxická, ostatné látky boli toxické až vo vysokých koncentráciách, radovo niekoľko stovkách až tisíckach  $\mu\text{M}$ , v závislosti na testovanej látke.